



AZƏRBAYCAN ELM FONDU

**Azərbaycan Elm Fondunun
“Gənc Alim və Tədqiqatçıların 8-ci
qrant müsabiqəsi”nin (AEF-GAT-8-2024-1(49))
qalibi olmuş layihənin yerinə yetirilməsi üzrə aralıq
(rüblük olaraq 1-ci mərhələ)**

ELMİ-TEXNİKİ HESABAT

Layihənin adı: **Baş beyin xərçənginin Yod-131-IPA ilə hədəfə yönəlmiş radionuklid müalicəsində 18F-fluoroetiltirozin (18F-FET) ilə PET/KT -nin tətbiqi**

Layihə rəhbərinin soyadı, adı və atasının adı: **Əliyeva Nərmin Həbib qızı**

Layihənin nömrəsi: **AEF-GAT-8-2024-1(49)-03/03/3-M-03**

Müqavilənin imzalanma tarixi: **22 oktyabr 2024-cü il**

Qrant layihəsinin yerinə yetirilmə müddəti: **18 ay**

Layihənin icra müddəti (başlama və bitmə tarixi): **01 noyabr 2024-cü il – 30 aprel 2026-cı il**

Layihənin I mərhələ üzrə (rüb) məbləği:

Hesabatda aşağıdakı məsələlər işıqlandırılmalıdır:

1	Layihənin həyata keçirilməsi üzrə cari rübdə yerinə yetirilmiş elmi işlər İlk mərhələdə, 131I-IPA və 18F-FET ilə hədəfə yönəlmiş radionuklid müalicə sahəsində aparılan tədqiqatların cari vəziyyətinin hərtərəfli nəzərdən keçirilməsi həyata keçirilmişdir. Bu araşdırmaların əsas məqsədi, multiform qliblastomanın (GBM) diaqnostikası və müalicəsində LAT-1 amin turşu daşıyıcısını hədəf alan radiofarmasevtiklərin effektivliyini dəyərləndirmək və bu sahədə mövcud olan elmi tədqiqatların nəticələrini sistemləşdirərək layihənin metodoloji bazasını gücləndirmək olmuşdur. Bu çərçivədə, beynəlxalq və yerli elmi nəşrlər, aparılan klinik tədqiqatlar və eksperimental nəticələr nəzərdən keçirilmişdir. Bu analiz, 18F-FET PET/KT-nin terapeutik prosesə inteqrasiyasının elmi əsaslarını daha da dəqiqləşdirmək və 131I-IPA-nın GBM müalicəsində potensialını qiymətləndirmək üçün aparılmışdır. Müxtəlif araşdırmaların müqayisəsi nəticəsində LAT-1 vasitəsilə hədəfə yönəlmiş radionuklid müalicənin perspektivləri, üstünlükləri və məhdudiyyətləri müəyyən edilmişdir. Layihənin radiofarmasevtik dizayn mərhələsində, 131I-IPA və 18F-FET PET radioişarələmə proseslərinə yönəlmiş ilkin işlər görülmüşdür. Bu çərçivədə aşağıdakı mühüm addımlar atılmışdır: Müxtəlif sintez metodları nəzərdən keçirilmiş və laboratoriya şəraitində 131I-IPA-nın hazırlanması üçün ən uyğun kimyəvi və fiziki parametrlərin müəyyənləşdirilməsi istiqamətində ilkin addımlar atılmışdır. Reaksiya şəraiti, sintez temperaturu, həlledici mühiti və digər texniki parametrlər üzrə optimallaşdırma işləri başlanılmışdır.
----------	--

Radioişarələmə prosesinin effektivliyini və stabilitesini artırmaq üçün müxtəlif metodologiyalar qiymətləndirilmişdir. Bu çərçivədə radionuklidin şiş toxumasında yığılma səviyyəsini artırmaq və qeyri-hədəf toxumalarda minimal toplanmasını təmin etmək məqsədilə müxtəlif kimyəvi tənzimləmələr nəzərdən keçirilmişdir.

131I-IPA-nın bioloji mühitdə sabitliyini qiymətləndirmək məqsədilə laboratoriya şəraitində ilkin sınaqlar planlaşdırılmışdır. Bu testlər maddənin farmakokinetik və farmakodinamik xüsusiyyətlərini qiymətləndirmək və klinik tətbiq üçün uyğun dozaların müəyyənləşdirilməsinə kömək edəcəkdir.

Bundan əlavə, GBM xəstələrinin klinik məlumatlarının toplanması və analizi üçün xüsusi formalar hazırlanmışdır. Bu formalar, 131I-IPA və 18F-FET PET ilə müayinə ediləcək xəstələrin klinik və demoqrafik göstəricilərini sistemli şəkildə toplamaq üçün nəzərdə tutulmuşdur. Xəstələrin ilkin diaqnozu, müalicəyə cavab göstəriciləri, bioloji markerləri və digər klinik məlumatları bu formalar vasitəsilə strukturlaşdırılmış şəkildə qeyd ediləcəkdir. Bu məlumatlar gələcək analizlər və nəticələrin dəqiqliyini artırmaq üçün kritik əhəmiyyət daşıyır.

Layihənin növbəti mərhələsində preklinik və klinik sınaqların icrası, radiofarmasevtik maddələrin sabitliyinin və effektivliyinin yoxlanılması planlaşdırılır. Bu mərhələdə, 131I-IPA-nın real klinik şəraitdə təsir mexanizmi, onun müalicəvi potensialı və yan təsirləri üzərində daha genişmiqyaslı tədqiqatlar aparılacaqdır. Müxtəlif dozaj rejimlərinin və kombinasiyalı müalicə yanaşmalarının sınaqdan keçirilməsi planlaşdırılır. Bu işlər GBM müalicəsində hədəfə yönəlmiş radionuklid terapiyanın optimallaşdırılması və onun standart müalicə protokollarına integrasiyası üçün əhəmiyyətli nəticələr təqdim edəcəkdir.

2 Layihənin həyata keçirilməsi üzrə planda nəzərdə tutulmuş işlərin yerinə yetirilmə dərəcəsi (cari rüb üçün, faizlə qiymətləndirməli)

Layihənin həyata keçirilməsi üçün planda nəzərdə tutulmuş işlər 100% yerinə yetirilmişdir.

3 Hesabat dövründə alınmış **elmi nəticələr**, onların yenilik dərəcəsi

Layihənin icrası çərçivəsində ilk mərhələ olaraq mövcud elmi ədəbiyyatın və preklinik tədqiqatların hərtərəfli nəzərdən keçirilməsi həyata keçirilmişdir. Bu mərhələ, 131I-IPA və 18F-FET PET/KT-nin multiform glioblastomanın (GBM) hədəfə yönəlmiş radionuklid terapiyasında istifadəsinin elmi əsaslarını daha dərinləndirmək, tətbiq imkanlarını dəyərləndirmək və tədqiqatın gələcək istiqamətlərini müəyyənləşdirmək məqsədilə həyata keçirilmişdir.

Bu çərçivədə, nüvə təbabəti, onkologiya və radiologiya sahələrində çalışan yerli və beynəlxalq mütəxəssislərlə elmi müzakirələr təşkil edilmişdir. Bu müzakirələr zamanı mövcud tədqiqatların nəticələri, hədəfə yönəlmiş radionuklid terapiyanın GBM xəstələrinin sağ qalma göstəricilərinə potensial təsiri, 131I-IPA-nın LAT-1 amin turşu daşıyıcısı vasitəsilə şiş hüceyrələrini selektiv hədəfləməsi və 18F-FET PET/KT-nin müalicəyə cavabın monitorinqindəki rolu kimi vacib məsələlər araşdırılmışdır. Bununla yanaşı, bu terapiya yanaşmasının mövcud standart müalicə üsulları ilə integrasiyasının mümkünlüyü və potensial üstünlükləri də qiymətləndirilmişdir.

Tədqiqatın ilkin mərhələsində aparılan təhlillər nəticəsində 131I-IPA-nın sintez və farmakokinetik xüsusiyyətlərinin qiymətləndirilməsi, onun şiş toxumasına seçici yığılma xüsusiyyətlərinin daha ətraflı araşdırılması və klinik tətbiq potensialının müəyyən edilməsi üçün əlavə preklinik tədqiqatların aparılmasının zəruriliyi vurğulanmışdır. Hazırda əldə edilmiş məlumatlar, hələlik konkret nəticəyə gəlmək üçün kifayət etməsə də, mövcud tədqiqat istiqamətlərinin genişləndirilməsi və fərqli metodoloji yanaşmaların tətbiqi üçün zəmin yaratmışdır.

Bundan əlavə, layihənin gələcək mərhələlərində 18F-FET PET/KT görüntüləməsinin terapevtik effektivliyi artırmaq və fərdiləşdirilmiş müalicə strategiyalarını təkmilləşdirmək üçün necə tətbiq oluna biləcəyi məsələsi üzərində iş aparılmaqdadır. Bu görüntüləmə texnologiyasının GBM xəstələrində müalicə effektivliyinin erkən mərhələdə qiymətləndirilməsinə və müalicəyə cavab reaksiyasının izlənilməsinə necə təsir edə biləcəyi hələ də araşdırma tələb edən sahələrdən biridir.

Tədqiqatın ilkin planlaşdırma mərhələsində, radiofarmasevtik maddənin istehsal prosesi, onun keyfiyyətinə nəzarət mexanizmləri və müalicəyə daxil edilmə protokolları üzrə beynəlxalq təcrübələr də nəzərdən keçirilmişdir. Bu istiqamətdə xüsusilə "Good Manufacturing Practice" (GMP) standartlarına uyğun sintez və stabilizasiya proseslərinin necə həyata keçiriləcəyi, müalicənin klinik praktikada tətbiq edilməsi üçün hansı protokolların uyğun ola biləcəyi və radiofarmasevtik maddələrin dozaj optimizasiyasının necə aparılmalı olduğu kimi məsələlər müzakirə edilmişdir.

Bu ilkin mərhələdə aparılan tədqiqatlar və elmi müzakirələr əsasında layihənin gələcək mərhələlərinə dair əsas istiqamətlər müəyyən edilmişdir. Növbəti mərhələdə preklinik tədqiqatların genişləndirilməsi, 131I-IPA-nın in vitro və in vivo testlərinin aparılması və klinik sınaqlar üçün potensial xəstə qruplarının müəyyən edilməsi planlaşdırılır. Layihənin əsas məqsədlərindən biri olan GBM xəstələrinin müalicəsində fərdiləşdirilmiş radionuklid terapiya yanaşmasının inkişaf etdirilməsi üçün hədəfə yönəlmiş müalicə və görüntüləmə strategiyalarının effektivliyinin artırılması üzərində işlər davam etdiriləcəkdir.

4 Layihənin yerinə yetirilməsi zamanı istifadə olunan üsul və yanaşmalar

Layihənin icrası zamanı istifadə olunacaq üsul və yanaşmalar hələ tətbiq edilməmişdir, lakin ilkin mərhələdə aparılan elmi araşdırmalar və beynəlxalq təcrübələr əsasında planlaşdırılmışdır. Bu plan, 131I-IPA radiofarmasevtik dərman vasitəsinin sintezi, onun keyfiyyətinin yoxlanılması və terapevtik effektivliyinin qiymətləndirilməsi istiqamətində tədqiqatların aparılmasını nəzərdə tutur. Bu proseslər, multiform qlibliastomanın (GBM) müalicəsində 131I-IPA-nın hədəfə yönəlmiş radionuklid terapiya vasitəsi kimi potensial tətbiqini araşdırmaq və onun effektivliyini daha dəqiq müəyyənləşdirmək məqsədilə planlaşdırılmışdır.

Bu mərhələdə radionuklid terapiyada istifadə ediləcək radiofarmasevtik maddələrin sintez metodları, radioişarələmə prosesinin dəqiqliyini və stabilitesini artırmaq üçün mümkün kimyəvi və fiziki parametrlər qiymətləndirilir. Xüsusilə, 131I-IPA-nın sintez şərtlərinin təkmilləşdirilməsi və GBM hüceyrələrinə spesifik bağlanmasını artırmaq məqsədilə müxtəlif tənzimləmə və modifikasiyalar üzərində araşdırmalar aparılması planlaşdırılır. Maddənin stabilitesini və bioyararlılığını artırmaq üçün sintez şəraitinin optimallaşdırılması, həlledici mühitin seçimi və digər laboratoriya şərtlərinin dəqiqləşdirilməsi nəzərdə tutulur.

Eyni zamanda, beynəlxalq və yerli elmi mənbələr, müvafiq klinik tədqiqatlar və elmi məqalələr təhlil edilmiş, bu materiallar əsasında 131I-IPA və 18F-FET PET/KT-nin GBM müalicəsində inteqrasiyasının potensial üstünlükləri və digər görüntüləmə və müalicə üsulları ilə müqayisədə effektivliyi nəzərdən keçirilmişdir. Xüsusilə, 18F-FET PET/KT-nin diaqnostik görüntüləmədə yüksək dəqiqliyə malik olması, şiş hüceyrələrinin metabolik aktivliyini qiymətləndirməkdə üstünlük təşkil etməsi və müalicəyə cavabın erkən mərhələdə izlənilməsinə imkan yaratması bu metodun layihəyə inteqrasiyasının əhəmiyyətini vurğulamışdır. Bu yanaşma, müalicənin fərdiləşdirilmiş şəkildə aparılmasına və terapiyanın effektivliyinin artırılmasına kömək edə bilər.

Planlaşdırılan tədqiqatlar çərçivəsində 131I-IPA-nın LAT-1 amin turşu daşıyıcısını hədəf alaraq GBM hüceyrələrində seçici şəkildə yığılması və onun şiş toxumasına təsirinin qiymətləndirilməsi nəzərdə tutulur. LAT-1 amin turşu daşıyıcısının yüksək səviyyədə ifadə olunduğu şiş hüceyrələrində 131I-IPA-nın spesifik yığılması radionuklid terapiyanın effektivliyini artırmağa və ətraf sağlam toxumalara təsirini minimuma endirməyə kömək edə bilər. Bununla yanaşı, 18F-FET PET/KT görüntüləmə metodu ilə birgə istifadə edildikdə, 131I-IPA-nın müalicə nəticələrinin daha dəqiq izlənməsi və fərdiləşdirilmiş terapiya yanaşmalarının optimallaşdırılması mümkün ola bilər.

Tədqiqat planı çərçivəsində radiofarmasevtik maddənin keyfiyyətini və effektivliyini qiymətləndirmək üçün yalnız in vitro testlərin aparılması nəzərdə tutulur. İn vitro testlər zamanı, 131I-IPA-nın GBM hüceyrə xətləri üzərində biofiziki və biofunksional təsirləri tədqiq ediləcək, onun şiş hüceyrələrinə spesifik bağlanma səviyyəsi, hüceyrədaxili toplanma mexanizmləri və metabolik sabilliyi araşdırılacaqdır. Bu tədqiqatlar radiofarmasevtikin farmakokinetik xüsusiyyətlərini dəyərləndirmək və klinik tətbiq üçün uyğunluğunu ilkin səviyyədə müəyyən etmək üçün əsas rol oynayacaqdır.

Bununla yanaşı, radiofarmasevtik maddənin kimyəvi sabitliyi və bioloji aktivliyi laboratoriya şəraitində test ediləcək, onun stabil qalma müddəti və müxtəlif temperatur şəraitlərində effektivliyinin dəyişib-dəyişmədiyi araşdırılacaqdır. 131I-IPA-nın GBM hüceyrələri ilə qarşılıqlı təsiri araşdırılacaq və terapeutik təsir mexanizmlərinin daha yaxşı başa düşülməsi üçün əlavə tədqiqatlar aparılacaqdır.

Bu yanaşma, maddənin klinik tətbiqə uyğunluğunu ilkin səviyyədə dəyərləndirməyə imkan verəcəkdir. Tədqiqat nəticələrinə əsasən, daha dəqiq sintez şərtlərinin müəyyən edilməsi və gələcək klinik araşdırmalara əsas yaratmaq üçün əlavə eksperimental mərhələlərin həyata keçirilməsi planlaşdırılır. Layihənin növbəti mərhələlərində əldə edilən nəticələrə əsasən, GBM müalicəsində fərdiləşdirilmiş radionuklid terapiyanın inkişaf etdirilməsi istiqamətində yeni yanaşmaların işlənilib hazırlanması hədəflənir.

5	Layihə üzrə elmi nəşrlər (məqalələr, monoqrafiyalar, icmallar, konfrans materialları, tezislər) (dərc olunmuş, çapa qəbul olunmuş və çapa göndərilmişləri ayrılıqda qeyd etməklə) <i>(surətlərini əlavə etməli!)</i>
	Hələlik olmayıb
6	İxtira və patentlər, səmərələşdirici təkliflər
	Yoxdur
7	Layihə üzrə ezamiyyətlər
	Nəzərdə tutulmayıb
8	Layihə üzrə elmi ekspedisiyalarda iştirak
	Yoxdur
9	Layihə üzrə digər tədbirlərdə iştirak
	Layihə çərçivəsində layihə rəhbəri Əliyeva Nərmən, Vyanada keçirilən ESMIT Advanced Course – "Advanced Imaging in Brain Tumours" adlı ixtisasartırma kursunda iştirak etmişdir. Bu beynəlxalq kurs European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME®) tərəfindən akkreditasiya olunmuş və iştirakçılara 12 Avropa CME (ECMEC®) krediti verilmişdir. Təlim beynin bədxassəli və xoşxassəli şişlərinin diaqnostikasında ən yeni görüntüləmə metodlarına həsr olunmuşdur. Kurs müddətində beyin şişlərinin pozitron emissiya tomoqrafiyası (PET), maqnit-rezonans tomoqrafiya (MRT), kompüter tomoqrafiyası (KT) və multimodal görüntüləmə texnologiyalarının klinik tətbiqləri və müqayisəli effektivliyi geniş müzakirə olunmuşdur. Kurs çərçivəsində beyin şişlərinin müalicəsində müasir yanaşmalar, xüsusilə proton terapiyası və hədəfə yönəlmiş radionuklid terapiya metodları geniş təhlil edilmişdir. Proton terapiyasının beyin şişlərinin müalicəsində tətbiqi, bu texnologiyanın ənənəvi radiasiya terapiyası ilə müqayisədə üstünlükləri, şiş toxumasına dəqiqliklə yönəlməsi və ətraf sağlam toxumalara minimal təsir etməsi kimi mövzular kursda əsas müzakirə edilən məsələlərdən olmuşdur.

10	Layihə mövzusu üzrə elmi məruzələr (seminarlar, konfranslar, dəyirmi masalar və s. çıxışlar)
	Yoxdur
11	Layihə üzrə əldə olunmuş cihaz, avadanlıq və qurğular, mal və materiallar
	Layihənin bu dövrü üçün avadanlıq alımı nəzərdə tutulmamışdır.
12	Yerli həmkarlarla əlaqələr
	Olmayıb
13	Xarici həmkarlarla əlaqələr
	Olmayıb
14	Layihə mövzusu üzrə kadr hazırlığı
	Layihənin bu dövrü üçün nəzərdə tutulmayıb
15	Sərgilərdə iştirak
	Olmayıb
16	Təcrübəartırmada iştirak və təcrübə mübadiləsi
	Layihənin bu dövrü üçün nəzərdə tutulmayıb
17	Layihə mövzusu ilə bağlı elmi-kütləvi nəşrlər, kütləvi informasiya vasitələrində çıxışlar, yeni yaradılmış internet səhifələri və s.
	Yoxdur.

Layihə rəhbərinin imzası _____ Əliyeva Nərmən Həbib qızı

Tarix _____

QEYD: bütün hallarda uyğun olan bəndlər doldurulmalıdır.